Münster 1937 No 5 Med DiSS

Aus der Kinderklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster in Westfalen.
Direktor: Professor Dr. med. H. Vogt

Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels beim kindlichen Asthma.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfäl. Wilhelms-Universität
zu Münster.

Vorgelegt von

Paula Angerhausen
aus Warendorf i. Westf.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1937

Dekan: Professor Dr. Mayr.

Referent: Professor Dr. Vogt.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547223_0137

Eine einheitliche Ursache des Bronchialasthmas ist nicht bekannt. Daher kann man die Erscheinungen von anfallsweise auftretender expiratorischer Atemnot mit Bronchialkrampf, Lungenblähung, kennzeichnendem physikalischen Befund und typischen sekretorischen Störungen nicht als selbständige Erkrankung, sondern nur als ein Krankheitssyndrom auffassen.

Das Asthma bronchiale ist eine allergische Erkrankung. Auf bestimmte, für den normalen Organismus harmlose, im übrigen sehr verschiedenartige Stoffe reagieren Bronchialschleimhaut und Bronchialmuskulatur mit einer krampfartigen Zusammenziehung und einer eigenartigen Absonderung, mit dem Asthmaanfall. — Daß beim Asthmatiker tatsächlich eine angeborene oder erworbene spezifische Empfindlichkeit gegen einen für den normalen Organismus unschädlichen Stoff besteht, zeigen die guten Besserungserfolge nach Ausschaltung des Allergens. Denn von einer wirklichen Heilung des Asthma bronchiale kann man eigentlich nie sprechen, auch wenn man durch die Therapie einen freien Zwischenraum von Monaten oder Jahren erzielt hat, da man eine Konstitutionsanomalie nicht beseitigen, sondern nur ihre Erscheinungen zum Verschwinden bringen kann.

Beim Asthma bronchiale sind wie bei anderen allergischen Erkrankungen auch Stoffwechselveränderungen beobachtet worden, die von besonderem Einfluß auf die Auslösung eines Asthmaanfalles sind.

Diese Veränderungen im Säure-Basen-Gleichgewicht (S. B. G.) sind von besonderer Bedeutung für den kindlichen Organismus. Die Untersuchungen ergaben zwar, daß Kinder im allgemeinen nicht häufiger als Erwachsene von einer Störung im S. B. G. befallen werden. Aber es scheint, daß Kinder bei gestörtem S. B. G. schlechter mit der Wiederherstellung des normalen Verhältnisses fertig werden können als Erwachsene.

Als Maßstab für die Blutreaktion dient die H-Ionenkonzentration. Diese ist im Blut nur wenig geringer als in reinem Wasser, das zu gleichen Teilen H- und OH-Ionen enthält, d. h. dissozierte Säure- und Basenvalenzen. — Flüssigkeiten, die eine geringe aber konstante H-Ionenkonzentration haben, nennt man Pufferlösungen. Das Blut ist eine Pufferlösung durch folgende Puffersysteme:

1.) Hämoglobin

2.) primäre / sekundäre Phosphate

3) Kohlensäure / Natrium bicarb.

Die Blutreaktion muß stets leicht alkalisch sein, um das Gewebe gesund zu erhalten. Sie wird ausgedrückt durch den reziproken Wert der H-Ionenkonzentration und beträgt beim Gesunden $p_H = 7{,}4$. Eine Pufferlösung, als solche auch das Blut, setzt jeder Änderung starken Widerstand entgegen. Eine deutliche Verschiebung zur alkalischen, besonders aber zur sauren Seite ist mit dem Leben nicht vereinbar.

Die organischen Säuren sind neutralisiert und kommen als Salz ($^{19}/_{20}$) im Blut vor. Die Kohlensäure ist indessen nicht vollständig neutralisiert und als freie Säure ($^{1}/_{20}$) in Lösung zu finden. Das Verhältnis von freier zu gebundener Kohlensäure $\frac{H_2\ CO_3}{Na\ H\ CO_3}$ dient zur Einstellung des S. B. G. und muß als wichtiger Bestand von Blut und Geweben angesehen werden.

Die Aufrechterhaltung der normalen Blutreaktion ist abhängig vom Säure-Bindungsvermögen, der Alkali-Reserve. Dabei ist die aktuelle Reaktion, nämlich das Verhältnis $\frac{H_2\ CO_3}{Na\ HCO_3}$ ein konstanter Wert. Bei Überschuß an flüchtigen Säuren wird eine bestimmte Menge von CO_2 aus den Carbonaten des Blutes ausgetrieben, um die flüchtigen Säuren zu neutralisieren. Die ausgetriebene CO_2-Menge wirkt als Reiz auf das Atemzentrum und wird durch vermehrte und vertiefte Atmung aus dem Körper entfernt. Durch einen solchen Vorgang ist die aktuelle Reaktion $\frac{H_2\ CO_3}{Na\ HCO_3}$ konstant geblieben, aber das Säure-Bindungsvermögen, die Alkali-Reserve ist herabgesetzt. Die Alkali-Reserve ist also im gesunden Organismus ein schwankender, die Blutreaktion ein konstanter Wert.

Von einer kompensierten Acidose oder Alkalose spricht man dann, wenn das Säure-Bindungsvermögen zwar durch sein regulierendes Eingreifen herabgesetzt, die Blutreaktion (der p_H-Wert) aber unverändert ist.

Eine dekompensierte Acidose oder Alkalose sind dann vorhanden, wenn die Alkali-Reserve schon verbraucht ist und sich

sogar die aktuelle Reaktion des Blutes zur sauren oder alkalischen Seite verändert hat. Sie führen meist den Tod herbei.

Eine Alkalose kann durch die regelrecht im Körper gebildeten Säuren (Milchsäure, Kohlensäure und Phosphorsäure) neutralisiert werden.

Eine Acidose zu beheben, ist viel schwieriger, weil für gewöhnlich keine überschüssigen basischen Substanzen im Blute kreisen. Daher führt eine Acidose schnell zum Tode, während eine Alkalose selten unmittelbar das Leben bedroht.

Ein vermehrter Säuregehalt des Blutes = Acidose wirkt als Reiz auf das Atemzentrum und führt zu einer vertieften und vermehrten Atmung, um dadurch den Säureüberschuß zu entfernen = Hypokapnie (Coma diabeticum).

Eine Alkalose übt keinen Reiz auf das Atemzentrum aus. Der bei normalen Stoffwechselverhältnissen durch die Kohlensäureanhäufung auftretende Reiz auf das Atemzentrum bleibt sogar aus Mangel an genügendem Kohlensäuregehalt aus. Daher kommt es zu verminderter und oberflächlicher Atmung = Hyperkapnie (Pylorusstenose).

Eine Alkalose wirkt als Reiz auf den Vagus, führt zu Vagotonie und auf diesem Wege auch zum Bronchialkrampf, dem Asthmaanfall.

Als Unterstützung der Alkalose des Asthmatikers wurden Veränderungen im Mineralstoffwechsel beobachtet, nämlich eine Herabsetzung des Calciumgehaltes. Kraus und Zondeck wiesen Beziehungen zwischen Elektrolyten und vegetativem Nervensystem nach. Sie stellten fest, daß OH-Ionen wie K, H-Ionen wie Ca wirken.

Bei Gesunden ist Verschiebung der Blutreaktion zur sauren Seite während der Jahreszeit der längsten Tage, in Höhenluft und in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft festgestellt worden, bei Kranken im Fieber und bei akuten und chronischen Eiterungen. Es steht einwandfrei fest, daß eine Verminderung der Asthmaanfälle beobachtet wurde, wenn diese genannten Bedingungen erfüllt waren. Anderseits hat man im Frühjahr und Herbst, in der Zeit der biologischen Verschiebung des S. B. G. zur alkalischen Seite, auch erhöhte Anfälligkeit für Asthma bronchiale beobachtet. Ferner besteht zu dieser Zeit eine Ekzembereitschaft. — Auf Grund dieser Feststellung behandelten Ottenstein und Scholl das Ekzem erfolgreich mit Säuren und mit Pasten.

Scheer fand erniedrigte H-Inonenkonzentration und vermehrte Alkali-Reserve bei Kindern mit exsudativer Diathese und behandelte sie durch Zufuhr von Salzsäure.

Ebenfalls ist Alkalose in der Inkubationszeit der Serumkrankheit, als Folge des anaphylaktischen Zustandes, bei Nirvanolanaphylaxie, Migräne und beim epileptischen Anfall beobachtet worden.

In den letzten Jahren sind mehrfache Beobachtungen über die Stoffwechsellage beim Asthma bronchiale mitgeteilt worden.

Schon 1900 brachte Schittenhelm die Frage der Überempfindlichkeit beim Asthma bronchiale zur wissenschaftlichen Aussprache. Er hat beobachtet, daß ein asthmatischer Anfall durch Ammoniumbasen ausgelöst wurde. Wahrscheinlich steigerten diese die schon bestehende leichte Alkalose, führten zu weiterer Störung im S. B. G. und lösten so einen Anfall aus. —

Tiefensee beobachtete im anfallsfreien Zeitraum regelrechte Säurebasen-Verhältnisse, nämlich einen p_H-Wert zwischen 7,3 und 7,5 und eine Alkali-Reserve zwischen 50 und 60 Vol.% CO_2. Kurz vor und im Anfall wies er eine Verschiebung des S. G. B. zur alkalischen Seite nach. Dabei war die Blutreaktion meist noch an der Grenze der Regelwerte, die Alkali-Reserve aber erhöht. Seine Untersuchungen ergaben, daß Stärke und Richtung der Verschiebung von der Schwere des Anfalles abhängig waren. Beim Tierversuch machte er folgende Beobachtungen: Pilokarpin erzeugte bei Katzen Bronchialkrampf, Zusatz von Bikarbonat oder Hyperventilation bewirkten Alkalose und Verschlimmerung, Zusatz von Kohlensäure zur Atemluft oder Zusatz von primären Phosphaten Acidose und Besserung.

Eichler und Mügge fanden bei Kaninchen zunehmende Unempfindlichkeit der Bronchialmuskulatur (auch gegen Histamin) mit Erhöhung der H-Ionenkonzentration im Blut. Durch Bestimmung der Alkali-Reserve und der H-Ionenkonzentration des venösen Blutes wurde die Vermutung gestützt, daß durch Verschiebung des Asthmatikerblutes zur alkalischen Seite ein wichtiges Symptom der krankhaft gesteigerten Überempfindlichkeit gegenüber hormonalen oder vagal bedingten Reizen vorhanden war.

Ellinger hat festgestellt, daß wenigstens zu Beginn des Asthmaanfalles Alkalose besteht, die durch vermehrte, krampfhafte Atmung (Hyperventilations-Alkalose) erst noch verstärkt wird und schließlich, am Ende des Anfalles, in Acidose übergeht, hervorgerufen durch den vermehrten Gehalt an Kohlensäure, die wegen der stark erschwerten Exspiration im Körper angehäuft wird (Hypoventilations-Acidose).

Die Untersuchungen bewiesen, daß enge Beziehungen zwischen Atemzentrum und S. B. G. bestehen. Je besser die Kompensationsvorgänge und Pufferungsfähigkeiten des Blutes sind, desto schneller tritt Kohlensäure-Acidose und dadurch Lösung des Asthmaanfalles ein. Ellinger führt auch die Wirkung der allergenfreien Kammer (Storm v. Leuven) auf eine acidotische Wirkung zurück. Sie soll darauf beruhen, daß in der wenig gelüfteten Kammer eine Kohlensäureanhäufung stattfindet, die eine bei Beginn des Asthmaanfalles bestehende Alkalose in eine Acidose überführt.

Wichmann und Paal stellten auf Grund ihrer Untersuchungen fest, daß die vegetativ Stigmatisierten, zu denen auch der Asthmatiker gehört, durchschnittlich eine Alkalität des Urins von $p_H = 6{,}6$ haben. Sie beobachteten, daß die Veränderungen im Urin den Blutveränderungen parallel gehen. Sie fanden 12 bis 24 Stunden vor dem Anfall alkalischen Urin, kurz nach dem Anfall war der Urin stark sauer. Bei 5 Asthmatikern, die mit der gleichen Kost ernährt wurden, beobachteten Wichmann und Paal, daß bei drei von fünf die Stoffwechsellage stets zur alkalischen Seite verschoben war. Bei Verschiebung der Urinreaktion zur alkalischen Seite, bei niedriger Acidität und niedrigen Ammoniak-Werten beobachteten sie Auftreten von Asthmaanfällen. Im anfallsfreien Intervall dagegen wiesen sie eine Zunahme der aktuellen und Titrations-Acidität und der Ammoniak-Ausscheidung nach. Nach saurer Kost konnten sie Sinken der aktuellen Acidität bis unter $p_H = 5{,}0$ feststellen, dagegen stiegen mit fallendem p_H-Wert Titrations-Acidität und Ammoniak-Werte im Urin an.

Wichmann und Paal machten ferner die Feststellung, daß Injektionen von 2—4 ccm Cholinbromid (4%ige Lösung eines bromwasserstoffsauren Cholinderivates) bei Asthmatikern, die mit gleicher Kost ernährt wurden, bei einigen Kranken einen Asthmaanfall auslösten, bei andern wenigstens die Harnreaktion zur alkalischen Seite verschoben. — Dagegen bewirkten 10 ccm einer 10%igen Calciumchlorid-Lösung Säuerung des Urins. Bei einem Asthmatiker, der sonst regelmäßig nach Gaben von Cholinbromid einen Anfall bekam, blieb dieser aus, wenn man ihm vorher Calciumchlorid injizierte.

Bray untersuchte bei 120 Kindern mit Asthma bronchiale den Magensaft und fand in den meisten Fällen eine Hypochlorhydrie. Dieselben Beobachtungen machte er bei andern allergischen Erkrankungen. Seine Untersuchungen haben die Vermutung unterstützt, daß in einem allergischen Organismus die Stoff-

wechsellage sehr labil ist und meist zu einer Verschiebung zur alkalischen Seite neigt.

Horwitz-Lauterbach führt die Eosinophilie des Asthmatikers auf eine Funktionssteigerung des Knochenmarks zurück, veranlaßt durch den bestehenden Vagotonus, der durch die Blutverschiebung zur alkalischen Seite hervorgerufen sein soll.

Auf Grund all dieser Beobachtungen über Stoffwechselveränderungen bei allergischen Erkrankungen, besonders beim Asthma bronchiale, suchte man durch Umstimmungsbehandlung (acidogene oder sogar ketogene Kost, Säurezufuhr und Säureinhalation, Ca.-Gaben usw.) das Asthma bronchiale günstig zu beeinflussen.

Trendelenburg hatte schon 1912 die Ansicht, daß die Kohlensäureanhäufung im asphyktischen Stadium wohl mit der wichtigste Umstand sei, durch den der Anfall selbständig zum Schwinden gebracht wird.

Tiefensee beobachtete als einfachstes Verfahren bei Einatmung eines 5—8%igen Kohlensäuregemisches plötzliche Beendigung des Asthmaanfalles und Verschiebung der aktuellen Reaktion des Blutes zur sauren Seite. Ferner begünstigte er die Alkalose des Blutes durch saure Kost, zuweilen mit Zugabe von sauren Salzen (Ammonium-Chlorid oder primäres Ammonium-Phosphat).

Holtz wandte mit Erfolg Kapffsche Säuretherapie besonders bei Asthma bronchiale und bei asthmatischer Bronchitis im Kindesalter an. Er nahm z. B. Ameisensäure als Dauerinhalation (stellte eine Schale mit Ameisensäure in das Schlafzimmer des Kindes). Durch diese dauernde Einatmung von Säure wurden die Asthmaanfälle allmählich schwächer und seltener und kamen nach Wochen oder Monaten oft sogar ganz zum Schwinden.

Stolte berichtet über guten Erfolg bei Asthma im frühen Kindesalter mit Sauerstoff-Inhalation und Zufuhr von Calcium-Sandoz (intramuskulär). Bei der Calcium-Verabreichung geht Stolte von dem Gedanken aus, daß Calcium-Therapie eine Säuretherapie ist.

Krötz beobachtet, daß kalte Bäder die Blutreaktion zur sauren Seite verschieben, die Alkali-Reserve senken und die alveolare Kohlensäurespannung steigern.

Daß die bei vielen Asthmatikern vorzüglich wirkende Injektion von Adrenalin in einigen Fällen ganz versagt, kann man sich aus folgenden Gründen erklären: Adrenalin wirkt am besten in alkalischer Lösung, daher seine gute Wirkung zu Beginn des Asthmaanfalles, wo eine Alkalose besteht, dagegen sein Versagen in saurer Lösung, also oft am Ende eines Asthmaanfalles, weil

dann die vorher bestandene Alkalose durch die Kohlensäureanhäufung in eine Acidose übergegangen ist.

Auf Grund dieser Stoffwechselveränderungen beim Asthma bronchiale erklären Kylin und Matthes die Beobachtung, daß Asthma bronchiale und Diabetes mellitus nie zusammen gesehen wurden, weil beim Diabetiker die Stoffwechsellage zur sauren Seite verschoben ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sollte sein, die Stoffwechsellage beim Kind, das an Asthma bronchiale leidet, zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurden folgende Untersuchungen gemacht:

1. Bestimmung der Alkali-Reserve im venösen Blut nach von Slyke.
2. Bestimmung des Calciumgehaltes im Serum.
3. Bestimmung der H-Ionenkonzentration im Harn durch Indikatoren nach Michaelis.
4. Bestimmung der Titrationsacidität im Harn.
5. Bestimmung der Magensaftacidität.

An den Versuchstagen wurden die Kinder mit gleicher Kost ernährt (zweite Kostform) und im Bett gehalten. Die Untersuchungen wurden am 1. oder am 1. und 2. Tage ohne Zugabe von Medikamenten gemacht, am nächsten Tage wurden 4 Gramm Natrium bicarb. verabreicht, am folgenden Tage 12 Gramm Natrium bicarb.

Durch Zuführung dieses alkalischen Salzes sollte festgestellt werden, ob durch die dadurch bedingte erhöhte alkalische Stoffwechselrichtung asthmatische Beschwerden oder sogar ein Asthmaanfall ausgelöst würden, oder ob wenigstens beim Asthmatiker die Verschiebung der Stoffwechselrichtung zur alkalischen Seite deutlicher und schneller eintrat als beim Gesunden.

Zwei Fälle konnten lange in Beobachtung bleiben. Bei beiden wurde für längere Zeit (mehrere Monate) saure Kost verabreicht, in einem Fall sogar noch unter Zufuhr von sauren Salzen (Calc. chlorat.) und dabei beobachtet, ob die Veränderung der Stoffwechsellage zur sauren Seite günstig auf das Asthma bronchiale einwirkte.

Die Bestimmung der Alkali-Reserve wurde aus Nüchternblut gemacht im asthmafreien Zeitraum; und wenn es sich durchführen ließ, vor einem Asthmaanfall (im Stadium der Anfallsbereitschaft) und kurz nach einem Asthmaanfall.

Zur Urinuntersuchung wurde im anfallfreien Zeitraum die eisgekühlte 24 Stundenmenge Urin, der einige Tropfen Chloroform zur Vermeidung von Zersetzungen zugesetzt waren, ver-

wandt. Nach dem Anfall wurde die nächste Einzelprobe Urin untersucht.

Zur Bestimmung der Magensaftacidität wurde den Kindern morgens nüchtern ein Probefrühstück gegeben und der Magen 20 Minuten nach Genuß ausgehebert.

Der Lungenbefund wurde an den Versuchstagen und bei den beiden Kindern, die mehrere Monate in Beobachtung blieben, auch an den Untersuchungstagen erhoben.

Diese Versuchsreihen konnten bei 6 Kindern klinisch durchgeführt werden. Von diesen Kindern waren 5 wegen Asthma bronchiale in die Klinik eingeliefert, das 6. Kind war gesund und wurde zum Vergleich genommen.

1. Christel H., 8 Jahre, 6 Monate, seit dem 5. Lebensjahre Asthmaanfälle, die nach Keuchhusten zum erstenmal auftraten. Längste anfallsfreie Zeit 3 Monate, kürzeste 6 Wochen. Anfälle bei Witterungsumschlag, besonders im Herbst und Frühjahr und nach Anstrengungen. Reaktion auf Eiklar negativ, auf Klima-Allergene schwach positiv. Bei der Aufnahme hatte Chr. H. in der Nacht vorher einen Asthmaanfall gehabt. Über beiden Lungen sonorer Klopfschall, Grenzen tiefstehend, kaum verschieblich, über allen Lungenteilen massenhaft Giemen, Pfeifen und Brummen. Atmung angestrengt, keuchend.

Alkali-reserve	Calcium-gehalt i. Serum	Magensaft-acidität	Urin			Lungen-befund	
			Re-akt.	Titr. Acid.	pH		
68,2 Vol. % CO_2	9,4 mg %	Def. HCl 5,0 fr. HCl — geb. CHl 15 ges. Acid. 17	alk.	8,0	7,6	s. oben	
			alk.	10,5	8,0		
68,9 Vol. % CO_2			alk.	4,5	7,7		Natr.
			alk.	3,0	8,1		bic.

An den 3 folgenden Tagen saure Kost. Danach betrug am 4. Tage die Alkali-Reserve 58,4 Vol. % CO_2. Die saure Kost wurde zu Hause weiter durchgeführt. Nach 32 Tagen Kontrolle. Die Alkali-Reserve betrug 49,7 Vol. % CO_2, der Lungenbefund war o. B.

Die saure Kost wurde weiter durchgeführt. Wohlbefinden; seit Einführung der sauren Kost war kein Asthmaanfall mehr aufgetreten, die Atmung stets unbehindert und frei. Nach 70 Tagen Kontrolle. Die Alkali-Reserve betrug 53,5 Vol. %. Bis zu dem Tage anfallsfrei.

Nach Ablauf von weiteren 6 Monaten traten wieder leichte Anfälle auf. Nach Angaben der Mutter waren sie aber nie so stark und lang dauernd wie früher. Die saure Kost war in den letzten Wochen wegen des Wohlbefindens nicht mehr streng durchgeführt worden. — Da eine Blutentnahme zur Bestimmung der Alkalireserve verweigert wurde, konnte nur der Urin untersucht werden: Reaktion alkalisch.

Titr. Acid. 4,5 ph 7,5.

Nach 14 Tagen Einlieferung in die Klinik, vor 5 Stunden Asthmaanfall, Atmung noch angestrengt, keuchend. Lungenbefund: über beiden Lungen sonorer Klopfschall, Grenzen tiefstehend, kaum verschieblich, über allen Lungenteilen ein Konzert von Giemen, Pfeifen und Brummen. Urin 5 Stunden nach dem Anfall

Alkali-reserve	Calcium gehalt i. Serum	Magen-saft-acidität	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
			sauer	5,0	5,9	5 Stunden n. dem Anfall s. oben	
			sauer	16,0	6,9	Atmung frei, Giemen und Pfeifen geringer	saure Kost und Calc chlo-ra-tum
			sauer	28,5	5,4	Wohlbefinden, noch vereinzelt Giemen u. Pfeifen	

In diesem Falle konnte im Urin trotz strenger Durchführung der sauren Kost mit Zugabe von sauren Salzen kein Aceton nachgewiesen werden.

Ergebnis: Bei der ersten Aufnahme befand sich Ch. H. noch im Stat. asthmatikus: Alkali-Reserve erhöht, Ca. Gehalt im Serum vermindert, Urinreaktion zur alkalischen Seite verschoben, eine Verminderung der Magensaft-Acidität (freie HCl negativ). Eine Verschlimmerung der asthmatischen Beschwerden nach Zusatz von Alkali konnte nicht beobachtet werden, wohl eine schnelle Zunahme der Alkaleszenz des Urins und Erhöhung der Alkali-Reserve. Die saure Diät bewirkte eine schnelle Abnahme der Alkali-Reserve. Ihre monatelange Durchführung mit herabgesetzter Alkali-Reserve wirkte bei diesem Kind sehr günstig auf die asthmatische Erkrankung ein. Gerade in diesem Falle konnte beobachtet werden, daß bei Absetzen der Diät eine Zunahme der Stoffwechselrichtung zur alkalischen Seite mit Auftreten von astmathischen Beschwerden eintrat.

2. Erika H., 6 Jahre, 4 Monate. Als Säugling Milchschorf, heisere Stimme. Erster Asthmaanfall plötzlich Juni 1933, zweiter Anfall August 1933, wurde sofort gebessert durch Ephetonin. Jetzt Anfälle im Abstand von mehreren Monaten. Während des Sommers anfallsfrei. Vor jedem Anfall Erkältung. In den letzten vier Nächten Anfälle.

Bei der Aufnahme Lungengrenzen tiefstehend, kaum verschieblich, über beiden Lungen sonorer Klopfschall, Pfeifen, Giemen und Brummen, Atmung unbehindert.

Alkali-reserve	Calcium-gehalt i. Serum	Magen-saft-acidität	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
44,7 Vol.% CO_2	11,7 mg.%	fr. HCl 6 Ges Acid. 20	sauer	19,0	6 9	s. oben	
			neutr	9,5	7,0	kein Anfall, noch reichlich Giemen und Pfeifen	Natr.
			alk.	2,5	8,0	kein Anfall, Giem. u. Pfeifen noch üb. dem lk. Oberfeld	bic.

Ergebnis: Bei der klinischen Einlieferung hatte das Kind in den vier vorhergehenden Nächten einen Asthmaanfall gehabt. Der physikalische Lungenbefund sprach für ein echtes Asthma. Die Alkali-Reserve war bei der ersten Untersuchung normal, aber stark zur acidotischen Seite neigend. Der Calcium-Gehalt im Serum war regelrecht. Die Urin-Reaktion sauer mit entsprechenden Werten für pH und Titrations-Acidität, die Magensaft-Acidität herabgesetzt. Der Urin wurde schnell alkalisch nach Zusatz von Alkalien. Dabei vermehrten sich trotz der alkalotischen Stoffwechselrichtung die asthmatischen Beschwerden nicht, sie wurden sogar geringer. (Die Alkali-Reserve konnte leider nur einmal bestimmt werden, da eine zweite Blutentnahme verweigert wurde.)

3. Ingrid B., 4 Jahre, 5 Monate. Als Kind keine Erscheinungen von exsudativer Diathese. Erster Anfall März 1934, von da an durchschnittlich alle 4 Wochen einen Anfall. Anfälligkeit bei Witterungswechsel, nach Genuß von Fisch und Eiern. Kind schlief früher auf Seegras, jetzt auf Roßhaar, seidem geringe Besserung der Anfälle. Mai 36 Pneumonie, während dieser fieberhaften Zeit kein Anfall, letzter Anfall vor 3 Wochen.

Bei der poliklinischen Untersuchung über beiden Lungen voller Klopfschall, Grenzen regelrecht, ausgiebig verschieblich. Über allen Lungenteilen rauhes pueriles Atmen, vereinzelt Giemen und Pfeifen.

Poliklinik:

Alkali-reserve	Magen-saft-acidität	Calcium-gehalt i. Serum	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
52.0Vol.% CO_2		11,8 mg. %	sauer	49,5	6,2	s. oben	
			alk.	2,3	7,8	seit gestern nacht erschwerte Atmung	
			alk.	3,5	7,7	kein Anfall Atmung erschwert	

Aufnahme:

Alkali-reserve	Magen-saft acidität	Calcium-gehalt i. Serum	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
52,1Vol.% CO_2			sauer	21,0	6.2	5 Uhr schwerer Anfall, 5 Std. danach Aufnahme: Dyspnoe Cyanose	
	Def. HCl −10 Ges.Acid. 26		alk.	4,5	7.2	Atmung frei, über allen Lungenteilen Giemen u. Pfeifen	Natr.
			alk.	4,5	7,4	noch vereinzelt Giemen u. Pfeifen	bic.

Ergebnis: Bei der poliklinischen Untersuchung waren die Werte für Alkali-Reserve und Calciumgehalt im Serum normal. Der Urin mit den entsprechenden Werten für pH und Titr. Acid. war sauer am ersten Tage (asthmafreies Intervall) und wurde am zweiten und dritten Tage bei Auftreten von asthmatischen Beschwerden (Stadium der Anfallsbereitschaft) alkalisch. 5 Stunden nach einem schweren Asthmaanfall war der Urin sauer und wurde schnell alkalisch durch Zufuhr von Alkalien. Trotz dieser schnellen Verschiebung zur alkalotischen Stoffwechselrichtung nahmen die asthmatischen Beschwerden ab. Die Magensaft-Acidität war auch bei diesem Kind herabgesetzt.

4. Walter G. kommt wegen abendlicher Atembeklemmungen, die seit 5 Wochen auftreten, zur poliklinischen Untersuchung. Zwillingskind. Als Säugling leichter Milchschorf. Poliklinische Untersuchung.

Alkali-reserve	Calcium-gehalt i. Serum	Magen-saft-acidität	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
57.8Vol.% CO_2	12 7 mg %	tr. HCl 10 Ges.Acid 20	sauer	24.5	6,2	kommt wegen abendl. Atembeschwerden Lungen o. B.	

Nach Ephetonin besserten sich die Beschwerden. — Nach 14 Tagen Einlieferung in die Klinik. In der Nacht soll Kind schweren Anfall gehabt haben. Angaben des Vaters: große Atemnot, die ganz plötzlich auftrat. Kind schrie nach Luft, tobte, zerriß seine Wäsche, lief im Zimmer umher. Nach einigen Stunden Beruhigung, Atmung unbehindert. Am folgenden Morgen Einlieferung in die Klinik. Atmung frei.

Befund: Über beiden Lungen voller Klopfschall, Grenzen regelrecht, gut verschieblich; über allen Lungenteilen reines, vesikobronchiales Atmen ohne Nebengeräusche.

Aufnahme:

49,2Vol.% CO_2			sauer	12,5	6,8	Nachts schwerer Anfall! Lungenbefund s. oben	
			sauer	29,7	5,9	o. B.	
			sauer	11,0	6,8	o. B.	Natr.
			alk.	10,5	7,6	o. B.	bic.

Ergebnis: Nach dem Verhalten des Kindes im Asthmaanfall (tobt) und dem stets normalen Lungenbefund trotz starker Atembeschwerden wurde die Frage nahegelegt, ob es sich tatsächlich um Asthma bronchiale handelte.

Die poliklinischen und klinischen Untersuchungen ergaben stets regelrechte Werte für die Alkali-Reserve, den Calciumgehalt im Serum und die Urinuntersuchungen in der anfallsfreien Zeit und nach einem Asthmaanfall. Herabgesetzte Werte für die Magensaft-Acidität waren vorhanden. Die Urinreaktion war stets sauer und wurde erst nach Zufuhr von Alkalien am zweiten Tage schwach alkalisch.

Diese Ergebnisse an den Versuchstagen und der physikalische Befund der Lunge sprechen nicht für ein echtes Asthma bronchiale. Auch konnte während des klinischen Aufenthaltes beobachtet werden, daß W. G. über Atembeschwerden klagte, wenn er sich z. B. gezankt hatte, wenn er essen sollte, oder wenn er sich beobachtet fühlte.

5. Gerhard K., 9 Jahre. Mit 6 Monaten stark juckenden Ausschlag an Ellenbogen und Kniekehlen. Mit 8 Monaten röchelnde Atmung. Bei Besserung des Ausschlages Verschlimmerung der Atembeschwerden. Mit 1½ Jahren Pneumonie mit hohem Fieber; während dieser Zeit kein Asthmaanfall. Anfälle häufig, meist nach Erkältungen, wiederholen sich in einer Nacht oft drei- bis viermal. Dauer des Anfalls 5—10 Minuten. Bei geringer Anstrengung schon Atemnot. Feuchtes Wetter fördert die Anfälligkeit. Intrakutanprobe mit Eiklar negativ. Prüfung auf Klima und Hausallergene positiv. Kind schläft auf Roßhaarmatratze, ohne Federkissen. Asthmabestrahlung (Höhensonne), Quotientin und Ephetonin geben nur vorübergehende Besserung. Aufenthalt im Schwarzwald war nicht von günstigem Einfluß.

Seit mittags Atemnot und Schmerzen in den Gelenken. In der Nacht schwerer Anfall.

Poliklinischer Befund am andern Morgen: über beiden Lungen sonorer Klopfschall. Lungengrenzen tiefstehend, wenig verschieblich. Herzdämpfung klein (von Lunge überlagert). Hilfsmuskulatur bei der Atmung angespannt. Am andern Tag Aufnahme in die Klinik.

Befund: über beiden Lungen noch reichlich Giemen und Pfeifen.

Alkalireserve	Calciumgehalt i. Serum	Magensaftacidität	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
64,5Vol.% CO_2	12,8 mg. %	fr. HCl 10 Ges.Acid. 26	neutr.	12,0	7,0	s. oben Stadium d. Anfallsbereitschaft	
			alk.	2,0	8,2		Natr.
			alk.	1.5	8,6		bic.
57,0Vol.% CO_2			sauer	12,5	7,0	ganz vereinzelt Giemen u. Pfeifen	saure Kost

Ergebnis: Am Tage nach einem schweren Asthmaanfall, an dem der asthmatische Zustand noch bestand, war die Alkali-Reserve erhöht. Der Calciumgehalt im Serum regelrecht, die Magensaft-Acidität herabgesetzt. Der Urin war an diesem Tage neutral und an den folgenden Tagen nach Zuführung von Alkalien und bei Fortbestehen der asthmatischen Beschwerden (Anfallsbereitschaft) stark alkalisch. Nach Zufuhr von saurer Kost wurde die Alkali-Reserve herabgesetzt, der Urin sauer (schon nach einem Tage), dabei nahmen die Atembeschwerden ab und der physikalische Lungenbefund war bedeutend gebessert.

Die saure Kost wurde zu Hause weiter durchgeführt. Nach Angaben der Mutter war die Atmung frei, wenn die Diät streng eingehalten wurde. 4 Wochen nach Durchführung der sauren Kost betrug die Alkali-Reserve: 57,7 Vol. % CO_2. Der Urin war sauer, Titr. Acid. 22,8 pH 6,1. Aceton negativ.

Während dieser 4 Wochen trat kein Asthmaanfall auf. Die Atmung war immer frei.

Wiederaufnahme:

In den letzten Nächten erneut Asthmaanfälle, waren aber nicht mehr so stark wie früher. Lungenbefund: sonorer Klopfschall, Grenzen tiefstehend, wenig verschieblich; über allen Lungenteilen vereinzelt Giemen und Pfeifen. Atmung angestrengt.

Alkali-reserve	Calcium-gehalt i. Serum	Magen-saft-acidität	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
			alk.	6,0	7,2	in den letzten Nächten leichte Anfälle	
			sauer	55,0	5,8	über allen Lungenteilen Giemen und Pfeifen	saure Kost
			sauer	57,0	5,7	„ „	
			sauer	56,0	5,6		

Bei der Wiederaufnahme war die Urinreaktion zur alkalischen Seite verschoben während der Anfallsbereitschaft. Nach saurer Kost wurde der Urin sauer mit entsprechenden Werten der Titrations-Acidität und des pH; und mit der schnellen Säuerung nach saurer Kost nahmen die asthmatischen Beschwerden ab. Die Kost wirkte zwar auch in diesem Falle nicht ketogen, (Aceton negativ) aber stark acidogen.

Bei der Wiederaufnahme wurde vom Kind eine Blutentnahme verweigert, daher konnte die Alkali-Reserve leider nicht bestimmt werden.

6. Achtjähriges, gesundes Vergleichskind.

Alkali-reserve	Calcium gehalt i. Serum	Magen-saft-acidität	Urin			Lungenbefund	
			Reakt.	Titr. Acid.	pH		
61,4 Vol.% CO_2			alk.	12,5	7,2	o. B.	
			sauer	17,5	6,8	o. B.	
			sauer	7,0	7,0	o. B.	Natr.
			alk.	5,5	8,2	o. B.	bic.

Bei drei Kindern ließen sich die Versuche nur für kurze Zeit poliklinisch durchführen:

Lambert B., 7 Jahre alt. Schon als Säugling plötzliches Aufschreien mit Atemnot (Anfall?). Vater und Bruder leiden an Asthma, 6 Stunden nach dem Anfall kommt Kind zur Klinik. Atmung unbehindert, über den Lungen nur ganz vereinzelt Giemen und Pfeifen.

Alkali-reserve	Calcium-gehalt i. Serum	Magen-saft-acidität	Urin			Lungenbefund
			Reakt.	Titr. Acid.	pH	
45,3Vol.% CO_2			sauer	20,4	6,7	6 Std. nach d. Anfall, Atmung frei, Lungen s. oben

Ergebnis: Alkali-Reserve nach dem Anfall, als keine Anfallsbereitschaft mehr bestand (Lungenbefund) an der unteren Grenze des Normalen, der Urin sauer mit entsprechenden Werten für Titrationsacidität und pH. (Acidotische Stoffwechselrichtung nach einem Asthmaanfall.)

Anni W., 8 Jahre. Im zweiten Lebensjahre alle 14 Tage erneut Katarrh mit Schnupfen und Erbrechen. Trockenes Ekzem. Am Ende des zweiten Lebensjahres erster Asthmaanfall, der sich alle 14 Tage mit der Erkältung wiederholte. Kind war dann drei Tage bettlägerig, und am vierten Tage war die Atmung noch erschwert. Reaktion auf Eiklar positiv. Untersuchung im asthmafreien Intervall:

Alkali-reserve	Urin			Lungenbefund
	Reakt.	Titr. Acid.	pH	
57,0 Vol. % CO_2	sauer	34,7	5,4	im anfallsfreien Zwischenraum untersucht, Lungen o. B.

Ergebnis: Im asthmafreien Intervall regelrechte Werte für Alkalireserve und Urin. Kind konnte leider nicht länger beobachtet werden.

Julius L. 6 Jahre, 4 Monate. Seit mehreren Monaten leidet das Kind an starkem Husten, der zeitweise mit Atemnot einhergeht. Bei der poliklinischen Untersuchung besteht eine Bronchitis mit reichlich Giemen und Pfeifen über allen Lungenteilen. Die Atmung ist frei.

Alkalireserve: 58,6 Vol. % CO_2.

14 Tage nach einem Asthmaanfall (nach Angabe der Mutter, die aber wie das Kind einen schwer psychopathischen Eindruck macht) kommt das Kind wieder in die Poliklinik. Über den Lungen ist kein path. Befund zu erheben.

Alkalireserve: 47,8 Vol. % CO_2.

Leonhard R.*), 10 Jahre, 7 Monate. Mit ½ Jahr Milchschorf, bis zum 5. Lebensjahr Ekzem (Gesicht, Kopf, Hände, Kniekehlen, Ellenbogen) mit Salben und Pillen behandelt. Besserung. Seit 5 Jahren Asthma. Kein Keuchhusten, kein Tonsillektomie vorausgegangen. Anfall dauert 3 Tage.

Aufnahme-Befund: Starke Atemnot, Einziehung der unteren Brustkorbteile und der Magengrube. Rachen gerötet, leichte Cyanose der Wangen, Lippen und Ohren. — Lungengrenzen tiefstehend, wenig verschieblich. Giemen, Pfeifen, Brummen und feuchte R. G. über allen Lungenteilen. Alkali-Reserve 65,3 Vol. % CO_2. 5 Tage Ammoniumchlorid (3 mal täglich 2 gr). Alkalireserve am 5. Tage 44,3 Vol. % CO_2. Lungenbefund zurückgegangen. Atmung nicht mehr erschwert. An den folgenden 5 Tagen ketogene Kost. Wird gut vertragen. Aceton im Urin positiv.

Kind geht zum Weihnachtsfest nach Hause. — Ketogene Kost dort wahrscheinlich nicht gegeben. Wird mit schwerem Anfall wieder eingeliefert.

Ketogene Kost. — Kein Anfall mehr. Nach 34 Tagen aus der Klinik mit ketogener Kost entlassen. Anfallsfrei. Im Urin Aceton positiv. Nach 5 Wochen Nachuntersuchung. Kein Anfall aufgetreten.

Nach 5 Monaten Wiederaufnahme. Kind hat stets ketogene Kost bekommen. Wenn eine andere Kost gegeben wurde, trat Anfall auf. In den letzten 4 Wochen alle 8 Tage Anfall trotz ketogener Kost.

---

*) Diese Versuche wurden von dem damaligen Assistenzarzt der Klinik, Herrn Dr. Meyer zur Hörste, durchgeführt.

Zusammenfassung.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, daß bei den Kindern, die an Asthma bronchiale leiden, eine Neigung des Stoffwechsels zur alkalischen Seite besteht: Erhöhung der Alkalireserve im Stadium der Anfallsbereitschaft und im asthmatischen Zustand.

Gleiches Verhalten der Urin-Reaktion.

Eine Herabsetzung des Calciumgehaltes im Serum konnte nur bei einem Kind nachgewiesen werden und zwar bei Chr. H., die auch am besten auf die Umstimmungsbehandlung angesprochen hat.

Ein HCl-Defizit wurde nachgewiesen.

Eine günstige Beeinflussung des Asthma bronchiale durch saure Kost und saure Salze ist in den durchgeführten Fällen zu verzeichnen.

Ferner ließ sich eine Labilität des Stoffwechsels nachweisen, insofern, als die Asthmatiker auf Zufuhr von alkalischen Mitteln oder sauren Stoffen schneller und deutlicher mit einer Veränderung der Stoffwechselrichtung antworteten als die Nichtasthmatiker.

Wahrscheinlich fehlt den Asthmatikern das Vermögen, bei Überschuß an Alkali oder Säuren einzugreifen, ehe durch diese Stoffwechselveränderungen Störungen im Organismus entstehen.

Schrifttum.

Tiefensee, Kurt: Untersuchungen über Säure-Basen-Gleichgewicht bei Asthma bronchiale. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1929, 162, 265.
Die Verwendung einer sauren Kostform in der Behandlung des Asthma bronchiale. Klin. Wo. 1674, 1930.
Probleme der Asthmaforschung. Münch. Med. Wo. 1933 I. 309.

Wichmann und Paal: Zur Genese des Asthma bronchiale. Kli. Wo. 1929, I. 823.

Ellinger: Patholog. Physiologie und Pharmokotherapie des Asthma bronchiale. Kli. Wo. 1931, II. 1105.

Kapff: Säuretherapie. Verlag der ärztl. Rundschau München 1924.

Holtz: Erfahrung mit der Kapff'schen Säuretherapie im Kindesalter. Schweiz. Med. Wo. 1929, II. 1179.

Gugelot: Einige Besonderheiten über die Alkalireserve des Blutplasmas von Kindern, besonders bei exsudativer Diathese. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1933, 463.

Kuhlmann, B.: Über Änderung der Alkaleszenz bei Krankheiten (Asthma). Dtsch. Arch. f. Kli. Med. 1920, 133, 346.

Meyer zur Hörste: Die klinische Bedeutung des Säure-Basen-Stoffwechsels für das Kindesalter. Med. Welt 1930.

Kämmerer: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. München 1926.

Klinke: Der Mineralstoffwechsel, Leipzig und Wien 1931.

Lederer: Asthma im Kindesalter. Wien. Kli. Wo. 1931, II. 454.

Färber: Der Verlauf des Asthmas bei Kindern. Arch. f. d. ges. Kinderheilkunde. 1930, 89, 165.

Bray: Die Hypochlorhydrie beim Asthma in der Kindheit. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1931, 25, 394.

Horwitz-Lauterbach: Zur Diagnose und Differentialdiagnose des Asthma bronchiale im Kindesalter. Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1928, 40, 216.

Diehl und Schenk: Allergie und Säure-Basen-Haushalt. Arch. Pharm. 1931, 195, 372.

Miklos, Juleß: Ketogene Diät bei Asthma bronchiale. Wien. Kl. Wo. 1932, 9, 272.

Richel: Das Asthma und seine Behandlung. Der Arzt als Erzieher. München 1926.

Stanley Graham and Noah Morris: Acidosis and Alkalosis. Baltimore 1933.

de Rudder: Alkalotische Umstimmung kurz vor Ausbruch der Nirvanolallergie, Zeitschr. f. d. Kinderheilk. 1926, Band 42, 3 und 4.

Baggöe: Untersuchung über Asthma, bes. bei Kindern. Kl. Wo. 1928, 507—510.

Sartorius, Fedie: Zur Kenntnis des kindlichen Asthmas. (1. Mitteilung Klin. Beobachtung) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1933, 266—279.

Lebenslauf.

Ich, Paula Angerhausen, wurde am 4. August 1909 als Tochter des Oberingenieurs Hans Angerhausen und seiner Ehefrau Anna geb. Darup, zu Warendorf i. Westf. geboren.

Nach Besuch der Elementarschule und des Lyzeums zu Warendorf und des Oberlyzeums zu Werl bestand ich dort Ostern 1930 die Reifeprüfung. Im Wintersemester 1930/31 ließ ich mich an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster als Studentin der Medizin immatrikulieren und legte hier nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung mit dem Prädikat „sehr gut“ ab. Nach 6 klinischen Semestern beendete ich am 17. Juni 1936 die ärztliche Staatsprüfung mit dem Prädikat „gut“.

Am 16. April 1937 promovierte ich zum Dr. med. auf Grund vorstehender Arbeit.

Als Medizinalpraktikantin war ich in der Universitätskinderklinik zu Münster, in dem Tuberkulose-Krankenhaus und der Heilstätte Hoheneimberg zu Brilon-Wald und im Barbara-Hospital zu Hamborn.